

シクロアルキルメチルケトンのセミカルバゾン生成速度の研究

その他（別言語等） のタイトル	A Study on the Rates for Semicarbazone Formation of Cycloalkyl Methyl Ketones
著者	竹野 昇, 小塚 信一郎, 高野 信弘
雑誌名	室蘭工業大学研究報告. 理工編
巻	7
号	1
ページ	153-162
発行年	1970-07-15
URL	http://hdl.handle.net/10258/3497

シクロアルキルメチルケトンのセミカルバゾン 生成速度の研究

竹野 昇・小塚信一郎・高野信弘

A Study on the Rates for Semicarbazone Formation of Cycloalkyl Methyl Ketones

Noboru Takeno, Shin-ichiro Kozuka and Nobuhiro Takano

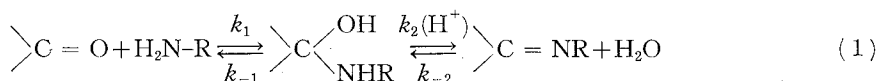
Abstract

The rate and equilibrium constants of semicarbazone formation of cycloalkyl methyl ketones have been measured at 25°C in aqueous solution buffered at pH 2.5, 6 and 7, using a spectrophotometric method.

The rates of them decreased with increasing size of ring from cyclobutyl through cycloheptyl. At pH 2.5 an excellent argeeable linear steric energy relationship with Taft's E_s constants was obtained within limits of ring variation from cyclobutyl to cycloheptyl. At pH 6 and 7 a high degree of linearity in linear free energy relationship was obtained when the logarithms of rates for semicarbazone formation of cycloalkyl methyl ketones were plotted against the logarithms of rates for acid catalyzed esterification of corresponding carbocyclic carboxylic acids.

I. 緒 言

近年, セミカルバゾン生成反応について次の酸接触機構が提案された^{1)~5)}。



この場合, 中性条件下における反応ではセミカルバジドのカルボニル化合物への急速な可逆的附加による中間体カルビノールアミンを生成する第1段反応と, 更に中間体が酸接触脱水反応を行ないセミカルバゾンを生成する第2段反応よりなり, 後者が律速段階であること, 又, 一方酸性条件下ではカルボニル化合物へのセミカルバジドの攻撃が律速段階であることが知られている。

カルボニル化合物の構造と反応について Cross および Fugassi らは⁶⁾ 置換ベンゾアルデヒドの反応速度に対する置換基効果を調べ, それぞれの反応段階における反応速度定数および平衡定数は線型自由エネルギー関係を与えることを示した。しかし, 多くの芳香族^{7)~13)} および脂肪族カルボニル化合物^{14)~16)} のセミカルバゾン生成反応においてそれぞれの反応段階における

速度定数と平衡定数は極性効果に依存せず立体効果の存在、その大きさ、性質に依存するのでカルボニル化合物の構造からの反応性の予測は極めて複雑であるとされている。

著者らはシクロアルキルメチルケトン類のセミカルバゾン生成反応に関して、それぞれの反応段階における反応速度定数および平衡定数を Jencks の方法²⁾ によって求め、シクロアルキル基の環の大きさによる反応性の相違を極性あるいは立体効果の立場より検討し、更にセミカルバゾン生成反応の速度定数を他の反応、Baeyer-Villiger 反応およびシクロアルキルカルボン酸の酸接触エステル化反応における反応速度定数と比較して興味ある結果を得たのでここに報告する。

II. 実 験

1. 試 料

1.1 シクロプロピルメチルケトン

ナトリウムエチラートの存在下にアセト酢酸エチルエステルとエチレンクロルヒドリンとを反応せしめ 2-アセチル- γ -ブチラクトンを合成し¹⁷⁾、このラクトンと塩酸との反応によって 5-クロルペンタン-2-オン¹⁸⁾ を、更にこの 5-クロルペンタン-2-オンのアルカリによる脱塩化水素反応によってシクロプロピルメチルケトンを合成した¹⁸⁾。

b.p. 110°; n_D^{25} 1.4231; λ_{\max} 215 m μ , 271 m μ (EtOH); (文献値 b.p. 111~111.5°¹⁹⁾; n_D^{25} 1.4226¹⁷⁾; λ_{\max} 271 m μ ²⁰⁾ (EtOH))

セミカルバゾン; λ_{\max} 233 m μ ($\epsilon=13,900$)

元素分析値 C 50.09%; H 8.15%; N 29.00%

C₆H₁₁N₃O としての

計 算 値 C 51.04%; H 7.85%; N 29.77%

1.2 シクロブチルメチルケトン

Perkin マロン酸エテル合成²¹⁾ によってトリメチレンジブロミドよりジエチルシクロブタン-1, 1-ジカルボキシレート合成し、これをケン化、熱分解してシクロブタンカルボン酸を合成し²¹⁾、さらにこの化合物と三塩化リンとの反応によりシクロブタンカルボニルクロリドを合成する²²⁾。このシクロブタンカルボニルクロリドとマロン酸エステルのマグネシウム塩との反応によってシクロブチルメチルケトンを合成した²³⁾。

b.p. 134°; n_D^{25} 1.4292; λ_{\max} 282 m μ (EtOH); (文献値²⁰⁾ b.p. 134.8°-135.2°/750 mmHg; n_D^{25} 1.4300)

セミカルバゾン; λ_{\max} 231 m μ ($\epsilon=13,900$)

元素分析値 C 53.22%; H 8.52%; N 27.03%

C₇H₁₃N₃O としての

計 算 値 C 54.17%; H 8.44%; N 27.08%

1.3 シクロペンチルメチルケトン

シクロペンタノンをアジピン酸バリウム塩の熱分解によって合成し²⁴⁾, これを Meerwein-Ponndorf 還元によってシクロペンタノールに変え²⁵⁾, これをリン酸により脱水反応を行ないシクロペンテンを合成する²⁶⁾。さらにこのシクロペンテンをシクロヘキサン中でアセチルクロリド, 無水塩化アルミニウムと反応させシクロペンチルメチルケトンを合成した²⁷⁾。

b.p. 86~88°/90 mmHg; n_D^{25} 1.4401; λ_{\max} 240 μ , 279 μ (EtOH); (文献値²⁰⁾ b.p. 94.8~95°/99 mmHg; n_D^{25} 1.4411; λ_{\max} 279 μ (EtOH))

セミカルバゾン; λ_{\max} 227 μ ($\epsilon=13,400$)

元素分析値 C 58.86%; H 9.19%; N 24.83%

$C_8H_{15}N_3O$ としての

計 算 値 C 56.78%; H 8.94%; N 24.83%

1.4 シクロヘキシルメチルケトン

シクロヘキシルメチルケトンはシクロヘキサン中でシクロヘキセンとアセチルクロリド, 無水塩化アルミニウムとの反応により合成した²⁷⁾。

b.p. 62~64°/9 mmHg; n_D^{25} 1.4510; λ_{\max} 239 μ , 282 μ (EtOH); (文献値²⁰⁾ b.p. 76.2~77/25 mmHg; n_D^{25} 1.4491; λ_{\max} 281 μ (EtOH))

セミカルバゾン; λ_{\max} 226 μ ($\epsilon=13,300$)

元素分析値 C 58.92%; H 9.41%; N 22.19%

$C_9H_{17}N_3O$ としての

計 算 値 C 59.98%; H 9.35%; N 22.93%

1.5 シクロヘプチルメチルケトンおよびシクロオクチルメチルケトン

これらのケトンの合成についてはシクロペンチルメチルケトンの合成法²⁷⁾を適応した。即ち, シクロヘプテン (あるいはシクロオクテン) をシクロヘキサン中でアセチルクロリド, 無水塩化アルミニウムと -15° で反応せしめ, 後塩化水素の発生がなくなる迄 70° で加熱する。生成された錯体を 10% 塩酸で分解して油状物質をエーテルにて抽出して, アルカリによる中和, 十分な水洗を行なった後, 無水塩化カルシウムにてエーテル溶液を乾燥する。エーテルを減圧留去した後, 数回分別蒸溜を行ないシクロヘプチルメチルケトン (あるいはシクロオクチルメチルケトン) を得た。

シクロヘプチルメチルケトン (シクロヘプテン 1 mol より 5 g の収量);

b.p. 82~83°/15 mmHg; n_D^{25} 1.4577; λ_{\max} 240 μ (EtOH); (文献値²⁸⁾ b.p. 86~87°/16 mm-Hg; n_D^{20} 1.4622); ガスクロマトグラフ分析条件; カラム 3 m., P.E.G. 6000, He 28 ml/min., 温度 165°, 保持時間 10.4 min.

セミカルバゾン; λ_{\max} 226 $m\mu$ ($\epsilon=14,100$)

元素分析値 C 61.17%; H 9.62%; N 22.48%

$C_{10}H_{19}N_3O$ としての

計 算 値 C 60.88%; H 9.71%; N 21.30%

シクロオクチルメチルケトン (シクロオクテン 1 mol より 3 g の収量)

b.p. 81~82°/2 mmHg; n_D^{25} 1.4588; λ_{\max} 251 $m\mu$ (EtOH); (文献値²⁰) b.p. 81~83°/2 mm-Hg; n_D^{25} 1.4762): ガスクロマトグラフ分析条件; カラム 3 m., P.E.G. 6000; He 28 ml/min., 温度 165°, 保持時間 21.4 min.

セミカルバゾン; λ_{\max} 226 $m\mu$ ($\epsilon=13,100$)

元素分析値 C 59.65%; H 9.84%; N 18.80%

$C_{11}H_{21}N_3O$ としての

計 算 値 C 62.52%; H 10.02%; N 18.89%

1.6 ア セ ト ン

市販特級を3回蒸溜しガスクロマトグラフによる分析で純粋なものを用いた。

b.p. 54~54.5°; λ_{\max} 275 $m\mu$ (EtOH)

セミカルバゾン; λ_{\max} 225 $m\mu$ ($\epsilon=12,000$)

元素分析値 C 39.00; H 7.94; N 36.45

$C_4H_9N_3O$ としての

計 算 値 C 41.72; H 7.88; N 36.50

2. 反応速度の測定法

反応の進行によって変化するセミカルバゾンの最大吸収波長の吸光度を経時的に測定して検量線よりセミカルバゾンの生成量を求め、これより速度定数および平衡定数を算出した。反応は密栓キュベット中でケトン濃度 10^{-4} mol/l, 25% エチルアルコールを含む緩衝溶液中, NaCl にて一定イオン強度 (0.5) に調整し, 一次反応速度定数が得られるように過剰のセミカルバジドの存在下で行なった。測定には日立 EPU-2A 型分光光度計を用い, $25^\circ \pm 0.1^\circ$ で行なった。pH 6 および pH 7 においてはリン酸カリウム緩衝溶液を, pH 2.5 においてはリン酸カリウムーリン酸緩衝溶液を用いた。

III. 実 験 結 果

表-1 にそれぞれの条件下におけるセミカルバゾン生成反応の一次反応速度定数を示した。pH 2.5 の場合, セミカルバゾン生成反応における律速段階はカルボニル化合物に対するセミカルバジドの攻撃による 2 次反応であるがこの 2 次反応速度定数は (2) 式より²⁾ 計算した。

表-1 CH_3COR のセミカルバゾン生成反応の一次反応速度定数 k_{obs}

R	pH 2		pH 6		pH 7	
	$\text{NH}_2\text{NHCONH}_2$ $\times 10^2 \text{ mol/l}$	$k_{\text{obs}} \times 10^2$ (min^{-1})	$\text{NH}_2\text{NHCONH}_2$ $\times 10^2 \text{ mol/l}$	$k_{\text{obs}} \times 10^2$ (min^{-1})	$\text{NH}_2\text{NHCONH}_2$ $\times 10^2 \text{ mol/l}$	$k_{\text{obs}} \times 10^2$ (min^{-1})
Methyl-	2	7.98	1	13.3	2	7.11
	4	15.30	2	25.9	4	14.30
Cyclopropyl-	2	2.30	6	3.08	10	0.731
			8	4.02	12	0.916
	4	4.40	10	4.90	14	1.19
Cyclobutyl-	2	6.74	1	8.52	2	5.54
					6	15.60
	4	11.80	4	34.40	8	20.60
Cyclopentyl-	2	3.10	2	5.88	6	4.03
			4	11.80		
	4	6.46	6	17.60	12	7.99
Cyclohexyl-	2	2.41	6	9.30	8	2.32
			8	13.10	10	3.02
	4	4.72	10	18.60	12	3.08
Cycloheptyl-	2	1.91	6	9.24	10	3.04
			10	14.60	12	3.22
	4	3.70	14	22.20	14	3.50
Cyclooctyl-	2	2.34	4	6.64	6	3.19
			6	10.30	8	4.41
	4	4.86	8	15.30	10	5.65

$$k_1 = \frac{k_{\text{obs}}}{(\text{セミカルバジド}) \text{ 遊離塩}} \quad (2)$$

一方、中性 pH の条件下においては酸接触脱水反応が律速段階であり、全速度定数は Kk_2 によって与えられる²⁾。ここで K はカルピノールアミン生成の平衡定数である。

$$k_{\text{ov}} = Kk_2 = \frac{k_{\text{obs}}}{(\text{H}^+) (\text{セミカルバジド}) \text{ 遊離塩}} \quad (3)$$

又、全平衡定数 K_{ov} は (4) 式より計算²⁾ した。

$$K_{\text{ov}} = \frac{\alpha}{(1-\alpha) (\text{セミカルバジド}) \text{ 遊離塩}} \quad (4)$$

表-2 にそれぞれの条件下における k_1 , k_{ov} , K_{ov} の平均値を示した。(2), (3) および (4) 式の (セミカルバジド) 遊離塩の濃度は 25% エチルアルコール水溶液中における Jencks の $\text{p}K=3.65$ (イオン強度 0.5 の場合) の値を用いて計算した。(4) 式の α はケトンがセミカルバゾンに変化した分率である。

表-2 k_1 , k_{ov} , K_{ov} の平均値

CH_3COR R	pH 2.5	pH 6	pH 7	pH 2.5
	$k_1 (\ell \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1})$	$k_{ov} (\ell^2 \cdot \text{mol}^{-2} \cdot \text{sec}^{-1}) \times 10^{-7}$	$k_{ov} (\ell^2 \cdot \text{mol}^{-2} \cdot \text{sec}^{-1}) \times 10^{-7}$	$K_{ov} (\ell \cdot \text{mol}^{-1})$
Methyl-	60.6	1.31	3.56	461
Cyclopropyl-	17.4	0.0502	0.0783	50.0
Cyclobutyl-	49.0	0.856	2.65	289
Cyclopentyl-	24.6	0.294	0.668	245
Cyclohexyl-	18.4	0.170	0.303	272
Cycloheptyl-	14.6	0.153	0.274	210
Cyclooctyl	18.5	0.176	0.549	337

IV. 考 察

夫々の条件下におけるセミカルバゾン生成反応の対アセトン相対速度および平衡を表-3に示した。

表-3 セミカルバゾン生成反応における対アセトン相対速度と相対平衡

CH_3COR R	pH 2.5 k_1/k_1	pH 6 k_{ov}^0/k_{ov}	pH 7 k_{ov}^0/k_{ov}	pH 2.5 K_{ov}^0/K_{ov}
Methyl-	1.00	1.00	1.00	1.00
Cyclopropyl-	3.48	26.10	45.60	9.22
Cyclobutyl-	1.24	1.53	1.34	1.59
Cyclopentyl-	2.46	4.46	5.33	1.88
Cyclohexyl-	3.29	7.11	11.70	1.69
Cycloheptyl-	4.15	8.56	13.0	2.19
Cyclooctyl-	3.28	7.44	6.48	1.36

表中の k_1 , k_{ov}^0 および K_{ov}^0 はアセトンのセミカルバゾン生成における反応速度定数および平衡定数を示す。

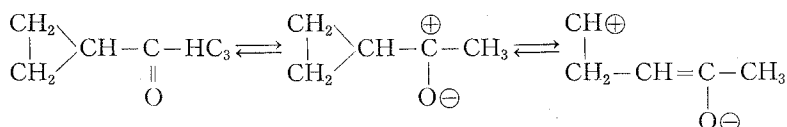
セミカルバゾン生成反応の相対速度はシクロアルキル基の環の大きさの違いによってかなり相違する。表-4に見られるようにシクロアルキルカルボン酸の酸解離定数は環の大きさの違いには殆んど影響を受けない。このことはセミカルバゾン生成反応においては極性効果の影響よりも尤も立体効果の影響を受けていると考えるべきであろう。しかし、シクロプロピルメチルケトンの場合、そのカルボ

表-4 シクロカルボン酸の酸解離定数

G. Kortum, W. Vogel, K. Andrussov;
“Dissociation constants of organic acids
in aq. solution” IUPAC, Butterworths,
London (1961)

RCOOH R	PKa
Cyclopropyl-	4.83
Cyclobutyl-	4.97
Cyclopentyl-	4.99
Cyclohexyl-	4.90

ニル基へのセミカルバジドの攻撃は他のケトンと比較してより容易であろうと考えられるが、その反応速度は著しく小さくなっている。シクロプロピルメチルケトンのカルボニル基の赤外吸収スペクトルにおける吸収波長の異常性はシクロプロピル基とカルボニル基との共役によるシクロプロピル環の二重結合性より説明されている^{30),31)}。



このような超共役によるシクロプロピル環の特性はカルボニル基の炭素原子上の陽電荷の減少を与えているのでセミカルバゾンの生成反応における反応速度の低下を与えている。

酸性条件下および中性条件下における相対反応速度の違いは律速段階の相違によるものであろう。

図-1は pH 2.5 における速度定数と Taft の立体置換基定数³²⁾ との関係を示した。この場合、反応定数 $s=0.51$ 相関係数 0.986 のすぐれた線型立体エネルギー関係を与え、シクロプロピルメチルケトンを除いて、シクロアルキルメチルケトンのセミカルバゾン生成反応では立体効果のみが主要な役割を演ずることを示している。

しかし pH 6 および pH 7 の条件下においては図-2に示されるように線型立体エネルギー関係は存在しない。一方、全平衡定数は cyclooctyl > cyclobutyl > cyclohexyl > cyclopentyl > cycloheptyl >> cyclopropyl であるが、この順序は速度定数の順序に一致しない。

図-3はシクロアルキルメチルケトンのセミカルバゾン生成速度と相当するケトンの Baeyer-Villiger 反応における速度定数³³⁾

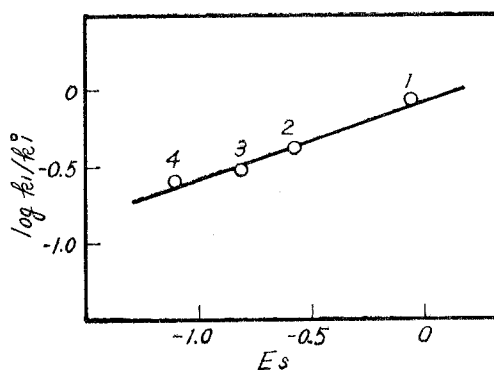


図-1 pH 2.5 におけるセミカルバゾン生成の線型立体エネルギー関係

k_0^0 は pH 2.5 におけるアセトセミカルバゾン生成物の 2 次速度定数

- 1: Cyclobutyl 2: Cyclopentyl
3: Cyclohexyl 4: Cycloheptyl
5: Cyclopropyl

(この番号は以下の図にも準ずる)

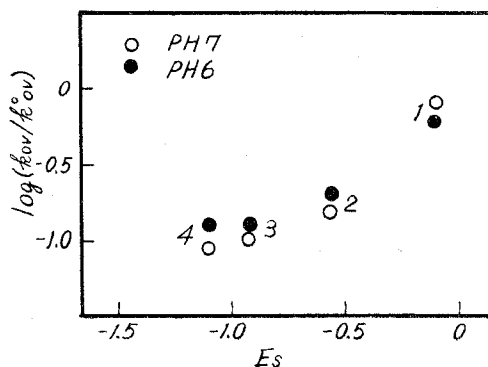


図-2 pH 6 と pH 7 におけるセミカルバゾン生成の $\log(k_{ov}/k_0^0)$ と Taft の E_s 値との関係

k_0^0 は pH 6 と pH 7 におけるアセトセミカルバゾンの全速度定数

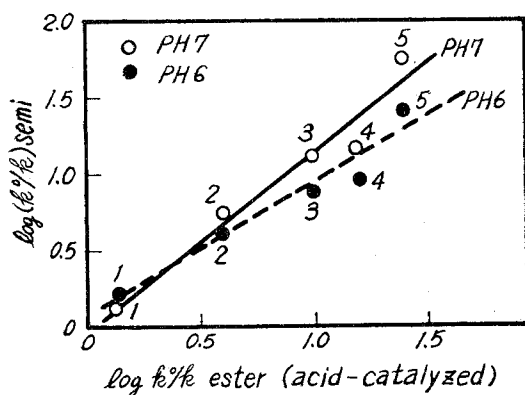


図-4 pH 6 と pH 7 におけるのセミカルバゾンとそれらのシクロアルキルカルボン酸のエステル化との線型自由エネルギー関係

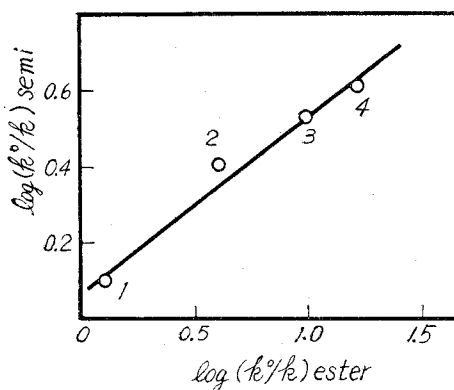


図-5 シクロアルキルメチルケトンのセミカルバゾン生成の速度とそれに相当するシクロアルキルカルボン酸の酸接触エステル化との線型自由エネルギー関係

触加水分解における置換基の反応速度に与える効果を基準に取っていること、および線型自由エネルギー関係の成立は原則的に相関係数 0.95 以上でなければ満足すべき関係²²⁾を与えないとしていることによるものであろう。それ故、ケトンのセミカルバゾンの生成反応、相当するエステルの酸接触加水分解および相当する酸の酸接触エステル化反応における律速段階あるいは遷移状態の間には若干の相違が存在し、この相違が pH 6, pH 7 におけるセミカルバゾン生成反応における反応速度の立体自由エネルギー関係の不成立を与えた原因と考えることができよう。

(昭和 45 年 5 月 20 日受理)

文 献

- 1) W. P. Jencks: J. Am. Chem. Soc., **81**, 475 (1959).
- 2) B. M. Anderson, W. P. Jencks: J. Am. Chem. Soc., **82**, 1773 (1960).
- 3) E. H. Cordes, W. P. Jencks: J. Am. Chem. Soc., **84**, 826 (1962).
- 4) E. H. Cordes, W. P. Jencks: J. Am. Chem. Soc., **84**, 4319 (1962).
- 5) R. B. Martin: J. Org. Chem., **68**, 1369 (1964).
- 6) W. P. Jencks: "Progress in physical organic chemistry". Ed. by S. G. Cohen et al. Vol. 2, Wiley and Sons., New York. p. 113.
- 7) R. P. Cross, P. Fugassi: J. Am. Chem. Soc., **71**, 223 (1949).
- 8) M. T. Carfts, C. T. Lester: J. Am. Chem. Soc., **73**, 1127 (1951).
- 9) J. D. Dickinson, C. Eaborn: J. Chem. Soc., 3036 (1959).
- 10) J. L. Maxwell, M. J. Brownlee, M. P. Holden: J. Am. Chem. Soc., **83**, 589 (1961).
- 11) R. Wolfenden, W. P. Jencks: J. Am. Chem. Soc., **83**, 2763 (1961).
- 12) L. D. Amaral, E. H. Cordes: J. Am. Chem. Soc., **88**, 2225 (1966).
- 13) A. Williams, M. L. Bender: J. Am. Chem. Soc., **88**, 2508 (1966).
- 14) F. P. Price, L. P. Hammett: J. Am. Chem. Soc., **63**, 2387 (1941).
- 15) F. W. Fitzpatrick, J. D. Gettler: J. Am. Chem. Soc., **78**, 530 (1956).

- 16) I. D. Fiarman, J. D. Getter: J. Am. Chem. Soc., **84**, 961 (1962).
- 17) 松浦: 日本特許, 134, 285; Chem. Abstract, **35**, 7421 (1941).
- 18) R. D. Shreiber et al.: Org. Synth., **31**, 74.
- 19) Y. M. Slobooin, N. A. Seleznav: Zhar. Obshchei. Khim. **23**, 886 (1953).
- 20) R. P. Mariella, R. R. Raube: J. Am. Chem. Soc., **74**, 518 (1952).
- 21) L. I. Smith: Org. Synth., **23**, 16.
- 22) C. G. Overberger, A. Lebovits: J. Am. Chem. Soc., **76**, 2722 (1954).
- 23) H. G. Waker, C. R. Hauser: J. Am. Chem. Soc., **68**, 1386 (1946).
- 24) E. C. Horning: Org. Synth. Coll. Vol. 1, p. 192.
- 25) Chem. Abstract, **49**, 11566 (1955).
- 26) E. C. Horning: Org. Synth. Coll. Vol. II. p. 152.
- 27) C. D. Nenitzescu, E. Ciorănescu: Chem. Ber., **69**, 1820 (1936).
- 28) M. S. Newman, W. T. Booth: J. Am. Chem. Soc., **67**, 154 (1945).
- 29) E. A. Barude, W. F. Forbes: J. Chem. Soc., 4711 (1957).
- 30) I. M. Klotz: J. Am. Chem. Soc., **66**, 88 (1944).
- 31) J. F. Music, F. A. Matsen: J. Am. Chem. Soc., **72**, 5256 (1950).
- 32) R. W. Taft: "Steric effects in organic chemistry" Ed. by M. S. Newman. John Wiley & Sons, New York (1956) Chapter, 13.
- 33) S. L. Friess, R. Pinson: J. Am. Chem. Soc., **74**, 1302 (1952).
- 34) B. V. Bhide, J. J. Sudborough: J. Indian. Inst. Sci., **8A**, 89 (1925).